Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Dick

Wird die Prognose arterieller Durchblutungsstörungen durch eine tiefe Beinvenenthrombose beeinflußt?

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Horst Mundle

aus Sindelfingen

1965

8259

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Dick

Wird die Prognose arterieller Durchblutungsstörungen durch eine tiefe Beinvenenthrombose beeinflußt?

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard - Karls - Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HORST MUNDLE
aus Sindelfingen

1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Dekan: Professor Dr. med. W. Schulte

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. H. Gumrich

2. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Dick

MEINEN ELTERN

EINTEILUNG

I. Einleitung ..... S. 1

II. Literatur ..... S. 3

III. Eigene Fälle ..... S. 11

IV. Diskussion ..... S. 23

V. Therapeutische Folgerungen ..... S. 27

VI. Zusammenfassung ..... S. 29

VII. Literatur ..... S. 31

I. Einleitung.

Während langjähriger Beobachtungen an dem Krankengut arterieller Durchblutungsstörungen war in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen aufgefallen, daß trotz aller durchblutungsfördernder Maßnahmen plötzlich eine signifikante Verschlechterung der Durchblutung der erkrankten Extremität auftrat.

In vielen Fällen kam es zu einer Verfärbung des Beines mit nachfolgender Gangrän, so daß trotz einer prophylaktisch vorgenommenen hohen Sympathektomie eine Amputation, meist sogar eine Oberschenkelamputation, notwendig wurde. Weshalb kam es zu dieser plötzlichen Dekompensation der bis dahin ausreichenden arteriellen Minderdurchblutung?

Anläßlich des internationalen Angiologenkongresses in Darmstadt 1962 wurde die Frage diskutiert: Wird die Entstehung einer Thrombophlebitis durch eine gleichzeitig bestehende arterielle Durchblutungsstörung begünstigt? Durch diese Fragestellung wurden wir zusätzlich auf eine eventuelle Abflußbehinderung, die für die von uns beobachtete Verschlechterung des Leidens möglicherweise verantwortlich sein konnte, hingewiesen.

Da in der Literatur keine genügend große Zahl von Fällen untersucht worden war, haben wir sämtliche Krankenblätter arteriell Durchblutungsgestörter der Jahre 1953 - 1963 (1351 Krankengeschichten) mit den dazugehörigen Operationsberichten durchgesehen und die Fälle, bei denen eine Amputation vorgenommen werden mußte, auf die Frage hin untersucht, ob eine gleichzeitige Venenbeteiligung bestand. Dazu standen uns weiterhin die Sektionsbefunde der Extremität zur Verfügung.

Von den Patienten, die postoperativ verstarben, wurden natürlich auch die Sektionsprotokolle in die Untersuchung mit einbezogen. Im genannten Zeitraum wurden bei 230 Patienten 265 Amputationen vorgenommen.

II. Literatur.

Beim Studium der Literatur fanden wir zunächst eine Arbeit von Heidelmann und Preuss, die zum Problem der kombiniert arteriell-venösen Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen Stellung nahmen. Sie zeigten dabei an Hand von 1117 Patienten, bei denen in den Jahren 1952-1954 eine organische arterielle Durchblutungsstörung durch Arteriogramm und Oszillographie gesichert werden konnte, daß in etwa 30 % dieser Fälle venöse Komplikationen bestanden. Dabei handelte es sich aber bei der Hälfte um unkomplizierte Varikosisfälle. Die Verf. glaubten, daß diese Befunde nicht mit der arteriellen Durchblutungsstörung in ursächlichem Zusammenhang stehen würden. Andererseits waren sie aber der Ansicht, daß die Bedeutung der tiefen venösen Abflußbehinderungen darin bestehe, daß es bei noch suffizientem arteriellem Kreislauf zu den bekannten Zeichen des pränekrotischen Stadiums kommen könne, wie

Claudicatio intermittens mit einer beschwerdefreien Strecke von weniger als 100 m,
nächtlichem Ruheschmerz und
Nachcyanose des Fußes im Stehen nach Lagerungsprobe.

Es wird im weiteren erwähnt, daß eine venöse Komplikation die Diagnose einer arteriellen Durchblutungsstörung beträchtlich erschweren könne. Die Autoren sprechen einer akuten venösen Komplikation, die im Verlauf einer arteriellen Schädigung entsteht, eine ungünstige Prognose zu.

Beobachtungen von Läwen zeigen, daß es bei einem plötzlichen Verschluß der großen Venen einer Extremität zu einem reflektorischen Spasmus der Arterien kommen kann, wie beispielsweise bei der Phlegmasia caerulea dolens.

Dieser Ansicht schließen sich auch Naegeli und Matis an. Sie beobachteten, daß es bei Entfernung des Thrombus zu einer Lösung des Arterienspasmus kam. Dieser Spasmus sei insofern als eine Schutzfunktion aufzufassen, als bei einer Blockade des venösen Abflusses der arterielle Zufluß gedrosselt würde.

Savage dagegen zeigte in Experimenten mit Kaninchen, daß es trotz Unterbindung und chemischer Reizung der Venen niemals zur Ausbildung eines arteriellen Spasmus komme. Er faßte die nachfolgende Ischämie als alleinige Folge der Blockade des venösen Abflusses auf. Dies begründete er mit der Vorstellung, daß eine völlige venöse Stauung im Laufe der Zeit zum Sistieren des arteriellen Zustroms führen müsse.

Ratschow bemerkt zum Problem der Phlegmasia caerulea dolens, daß sich im Experiment durch sorgfältige Unterbindung aller erreichbarer Venen ein Gewebsuntergang erzielen lasse, und daß diese erreichte venöse Querschnittsobliteration in nicht wenigen Fällen einen funktionellen Verschluß der Arterien herbeiführe.

Rosolleck meinte sogar, daß es im Verlauf einer arteriellen Durchblutungsstörung erst zur Gangrän komme, wenn zusätzlich eine Venenthrombose auftritt. Er kam zu diesem Schluß auf Grund von Beobachtungen an Extremitäten, die wegen zusätzlicher Venenthrombose bei bestehender arterieller Minderdurchblutung zur Amputation kamen.

Das Ulcus cruris wird im allgemeinen als Folge einer venösen Durchblutungsstörung angesehen. Es sind aber auch zahlreiche Fälle beschrieben, in denen nur arterielle oder auch kombinierte arteriell-venöse Durchblutungsstörungen vorlagen.

Vogler beschrieb, daß bei 160 Fällen von Ulcus cruris in allen Fällen arterielle Gefäßschäden röntgenologisch gesichert werden konnten. Er sah vor allem Veränderungen im präkapillaren Gebiet als Ursache für die Entstehung von Venenerweiterungen an. Nach seiner Meinung führen Hindernisse in der Strombahn zur vermehrten Eröffnung arteriovenöser Anastomosen, wodurch es dann zum Einströmen von Blut aus den arteriellen Hochdruckgebieten in die venösen Niederdruckgebiete und damit zur Erweiterung zuerst der kleinen, später der subkutanen Venen kommt.

Gabriel kam auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluß, daß bei mehr als der Hälfte von Ulcus-cruris-Fällen auch der arterielle Schenkel beteiligt sei. Er zieht daraus sogar die Konsequenzen, daß ein Ulcus cruris zusätzlich mit gefäßerweiternden Mitteln behandelt werden müsse.

Wiedmann vertritt die Auffassung, daß 1/3 der Ulcera cruris auf arterielle Durchblutungsstörungen zurückzuführen sei. Gesichert wurde diese Diagnose durch Oszillogramm und Arteriographie. Es handelte sich dabei um Fälle, in denen die Geschwüre ohne Varizen entstanden waren.

Auch Heidelmann und Preuss fanden unter ihren 1117 Patienten mit sicher nachgewiesenen arteriellen Obliterationen 331 arteriell-venöse Durchblutungsstörungen; davon 40 Fälle von Ulcus cruris. Sie stellten im Gegensatz zu Wiedmann und den anderen Autoren immer eine Venenbeteiligung fest.

Ferrero glaubte, daß das Auftreten von Cyanose und Oedemen bei den zu einer fortschreitenden Obliteration führenden Arterienerkrankungen nicht allein mit dem Versie-

gen des arteriellen Zustroms zu erklären sei, sondern nimmt an, daß dies nur auf mechanischem oder nervös-funktionellem Weg mit nachfolgender Störung des venösen Rückflusses entstehen könne. Der Verf. kam zu dem Ergebnis, daß phlebitische und thrombophlebitische Veränderungen an den großen Venen mit Stauungserscheinungen sehr häufig bei typischen Erkrankungen der peripheren Arterien des Beines zu finden seien, und das Krankheitsbild erheblich komplizieren könnten. Diese Veränderungen an den Venen würden den arteriellen Störungen oft vorausgehen. Verf. erkennt ihnen eine auslösende Reizwirkung zu, die sich funktionell-nervös vom venösen auf das arterielle System ausbreiten und sich hier im Sinne eines Dauerspasmus manifestieren könne.

Haimovici fand unter 330 arteriellen Embolien in den Gliedmaßen 24 Fälle (7 %) von begleitender Venenthrombose. Er nahm 2 Formen an:

1. Die Embolie geht der Thrombose voraus.
2. Die Thrombose bleibt unerkannt und wird erst bei der Amputation oder Sektion entdeckt.

Bei allen derartigen Fällen kam es wegen Gangrän zur Amputation, so daß auch er die wichtige Frage aufwarf, ob nicht die Thrombose entscheidend zur Gangrän beitragen würde.

Cornil und Mosinger schätzten auf Grund ihrer Beobachtungen, daß bei den arteriellen Durchblutungsstörungen eine venöse Beteiligung in 40 % der Fälle vorliege. Sie stellten fest, daß es sich um Entzündungen handele, die per continuitatem von der Arterie auf die Vene fortschreiten. Von der Intima ausgehend greift diese Entzündung über Media und Adventitia auf die Adventitia der Vene über, um dann oft in der Media der Vene haltzumachen. Von da an könne es zu einem Übergreifen auf das Endothel entfernter Venenbezirke und damit zu einer sekundären Venenthrombose kommen. Auch für diese

Autoren bedeutet eine zusätzliche Venenthrombose eine ungünstige Prognose bezüglich des Leidens allgemein und der Entstehung einer Nekrose im besonderen.

Bouchut und Pauper - Ravault stellten fest, daß arterielle Gefäßverschlüsse fast regelmäßig mit Veränderungen der begleitenden Venen verbunden sind. Von 53 mikroskopisch untersuchten arteriellen Durchblutungsstörungen fanden sie 26 venöse Beteiligungen. Doch seien die Zusammenhänge durchaus unklarer Natur. Einige Möglichkeiten werden erwähnt: Chronische Entzündungen der Venenwände fänden sich häufig bei den langsam verlaufenden, nicht thrombosierenden Prozessen in den Arterien. In der Nähe der am stärksten betroffenen Arterienpartien fanden sie die Venenwandung verdickt, adhaerent und mit den Zeichen einer chronischen Entzündung in allen Wandschichten. Die Thrombophlebitis begleitete als akuter Prozeß die Thrombosen in den Arterien, die meistens schon vorher erkrankt waren. Die Folge war dann sehr häufig eine Gangrän. Die Ausdehnung der Venenthrombose überragte nicht selten das betroffene Arterienstück und zeigte später eine bindegewebige Umwandlung. Außerdem wiesen die Gefäßwände auch hier ausgedehnte entzündliche Veränderungen auf. Durch die Stase können die arteriellen Veränderungen nach Meinung der Autoren zur Gangrän führen. Die venösen Erscheinungen beherrschen selten das Krankheitsbild. Die arteriellen Störungen stehen ganz im Vordergrund.

L. Leger , J. Oudot , H. Leger und R. Ballade hatten 52 Amputationspräparate von Patienten mit chronischer Durchblutungsstörung. 27 mal war nur die Arterie untersucht worden. Bei den verbleibenden 25 Fällen fanden sie

2 mal nur unbedenkliche Schäden an den Venen

2 mal eine Verdickung der Venenadventitia

und an schwerwiegenden Schäden in

4 Fällen fibröse Verdickungen des Venenendothels.

4 mal eine entzündliche Infiltration der Tunica media,

8 mal eine Hyperplasie des Endothels und

5 mal eine nahezu vollständige Obliteration des venösen Lumens.

Den wohl wichtigsten Beitrag in jüngster Zeit zu diesem Thema verdanken wir der Straßburger Schule. Fontaine, Suhler und Gangloff schrieben eine sehr ausführliche Arbeit über ihre Untersuchungen, die sie an Amputationspräparaten von arteriell Durchblutungsgestörten durchgeführt hatten. Sie beschreiben 33 Fälle, bei denen es sich in

7 Fällen um akute arterielle Thrombosen oder Embolien,

23 mal um chronisch verlaufende Arteriopathien gehandelt hat. Nur in

3 weiteren Fällen war schon in der Anamnese eine Venenbeteiligung bekannt und durch eine Phlebographie gesichert und konservativ behandelt worden.

Die Verf. ließen die amputierte Extremität im Pathologischen Institut speziell auf eine eventuelle Venenbeteiligung hin untersuchen.

Systematisch wurde in einer Serie von 33 aufeinanderfolgenden Fällen das gesamte Gefäßnetz der unteren Extremität seziert. Vornehmlich jedesmal A. und V. poplitea; ferner die Aa. tibialis anterior und posterior, sowie fibularis mit den dazugehörigen Venen und außerdem die Vv. saphena magna et parva bis in Höhe des Fußes. In allen Fällen wurden die resezierten Gefäße makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Die 1. Serie umfaßte 7 Fälle, bei denen wegen einer akuten arteriellen Durchblutungsstörung amputiert werden mußte. Es handelte sich 6 mal um eine arterielle Embolie oder plötz-

liche Thrombose und in einem weiteren Fall um ein arterielles Trauma. Bei 6 der 7 Kranken - unter ihnen auch derjenige mit der Arterienkontusion - fanden sie frische venöse Thrombosen, die die venöse Achse völlig verschlossen. Der 7. Kranke zeigte nur leichte Schäden des Venensystems. Verff. sind der Ansicht, daß es infolge des Gewebsunterganges zu einer Hyperkoagulabilität des Blutes und somit zur Thrombose gekommen war.

In der 2. Serie fanden sich unter den chronischen arteriellen Durchblutungsstörungen 12 mal eine frische Venenthrombose und 11 mal nur geringfügige Schädigungen wie Phlebosklerose und Endophlebitis. Dabei ist die Feststellung interessant, daß in den 12 Fällen, in denen eine Venenthrombose vorlag, die Gewebsnekrosen am weitesten fortgeschritten waren.
Bei den 11 anderen Patienten war die Gangrän wesentlich begrenzter. Es ergab sich also folgendes Bild:

	Venenthrombose	Leichtere Venenschäden ohne Obliteration	
1. Schädigungen der Arterien und Venen bekannt	3	0	
2. Chronische Arteriopathien	12	11	
3. Akute arterielle Verschlüsse	6	1	
	21	12	= 33

Man erkennt aus diesen genau geführten Untersuchungen, daß es doch in einem relativ hohen Prozentsatz von Durchblutungsstörungen, die primär als rein arteriell bedingt angesehen wurden, zu einer gleichzeitigen oder nachfolgenden, teilweise umfangreichen Thrombose der Venen gekommen war.

Dieses Ergebnis ist umso erstaunlicher, als man in früheren Zeiten auf diese Möglichkeit der Komplikation nur wenig geachtet hat, beziehungsweise eine Abhängigkeit bestritt.

Die weitere sehr zahlreiche Literatur bringt eigenartigerweise keinen Hinweis auf eine komplizierende venöse Beteiligung bei arteriellen Durchblutungsstörungen. Interessant ist jedoch, daß Quesnay bereits im 18. Jahrhundert eine Fragestellung im obengenannten Sinn aufwarf. Umso erstaunlicher ist es, daß in der Vergangenheit relativ wenig pathologisch - histologische Untersuchungen auf diesem Gebiet gemacht und veröffentlicht wurden.

Nach den Ergebnissen von Fontaine, Suhler und Gangloff kann aber eine Beteiligung der Venen bei obturierenden Arteriopathien - und nicht nur bei der Endangitis obliterans - kaum mehr verneint werden.

III. Eigene Fälle.

Nachdem diese Hinweise aus der Literatur der letzten 10 Jahre unsere Annahme zum Teil bestätigten, verglichen wir das Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen mit diesen Ergebnissen.

Wir suchten alle Krankengeschichten derjenigen Patienten heraus, die in den Jahren 1953 - 1963 in unserer Klinik wegen arterieller Durchblutungsstörungen amputiert werden mußten. Alle Amputationspräparate wurden in das Pathologische Institut der Universität Tübingen zur makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung eingesandt. Es handelte sich dabei um folgende Amputationsarten:

1. Oberschenkelamputation
2. Unterschenkelamputation
3. Amputation im oberen Sprunggelenk nach Syme.

Die Amputationspräparate einzelner Zehen ließen wir außer acht, da eine eventuelle Venenthrombose in dem meist gangränösen oder nekrotischen Gewebe nicht mehr exakt nachzuweisen war.

Wir kamen zu folgenden Ergebnissen: Bei 230 Patienten wurden 265 Amputationen durchgeführt. In 134 Fällen handelte es sich um Arteriosklerose (A). In weiteren 37 Fällen bestand außer der Arteriopathie ein Diabetes mellitus (B); in 41 Fällen fand sich eine Endangitis obliterans (C), und in 53 Fällen handelte es sich um eine arterielle Embolie oder plötzliche arterielle Thrombose (D).

A. Arteriosklerose: In 53 Fällen waren die großen Venen thrombosiert. Es handelte sich teils um frische, teils um etwas ältere, am Beginn der Organisation befindliche venöse Thrombosen. In 12 Fällen war die Vene frei. Dabei ist es natürlich möglich, daß in dem Abschnitt, der proximal der Am-

putationsstelle liegt, noch eine venöse Thrombose vorhanden war. Dafür spricht erstens, daß auch nicht in allen Fällen eine hinreichende Erklärung für den Stop in der Arterie gefunden werden konnte. Es wurde zum Teil unterhalb der arteriellen Obliteration abgesetzt, was aus den Operationsberichten klar hervorgeht. Um in solchen Fällen überhaupt eine Heilung des Stumpfes zu bekommen, mußte dann zusätzlich eine Endarterektomie gemacht werden. Zweitens fand man bei der Sektion derjenigen Patienten, die kurze Zeit später verstarben, meist eine Thrombose der V. femoralis bzw. iliaca.

In 49 Fällen konnte keine Angabe über den Zustand der Venen aus den Operationsberichten und den Berichten des Pathologen gewonnen werden. Einmal wurde wohl während der Amputation nicht speziell auf die Venen geachtet, mindestens wurde der Zustand der Venen nicht erwähnt; das andere Mal taucht in diesen Fällen im Bericht des Pathologen keine Angabe über den Venenzustand auf, so daß wohl mit Recht angenommen werden darf, daß die Venen nicht untersucht wurden.

In 12 von diesen 49 Fällen waren aber in der Anamnese Angaben über abgelaufene Venenentzündungen oder Venektasien zu finden, so daß in diesen Fällen mit einer Erkrankung des venösen Systems gerechnet werden muß.

B. In weiteren 37 Fällen handelte es sich um arterielle Durchblutungsstörungen bei manifestem Diabetes mellitus. Bei 13 dieser Fälle fand sich eine Thrombose der Venen. In 8 Fällen waren die Venen frei, d. h. nicht vollständig obturiert, und in 16 Fällen fanden sich keine Angaben. In 8 von diesen 16 mußte laut Anamnese und klinischem Befund wieder mit einer Erkrankung des Venensystems gerechnet werden.

C. Bei den 41 Fällen, in denen eine Endangitis obliterans festgestellt wurde, ergab sich folgendes Bild: In 18 Fällen wurde eine Venenthrombose nachgewiesen. In 6 Fällen fand sich keine obturierende Thrombose der großen Venen. Dieser Prozentsatz erscheint uns besonders niedrig zu liegen, was aber wohl damit zu erklären ist, daß in diesen Fällen mit relativ distalen Amputationen auszukommen war und daher in besonders hohem Maße damit gerechnet werden muß, daß die Venenthrombose proximal der Absetzungsstelle lag. Wies doch schon Buerger, der Erstbeschreiber dieser Krankheit, darauf hin, daß die Venen immer beteiligt seien, wenn nicht sogar dieses Krankheitsbild seinen Ursprung in den Venen nimmt. Dies ist auch deshalb leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß es sich um einen entzündlichen Prozess handelt, der relativ leicht von einem auf das dicht benachbarte Gefäß übergreifen kann. In 17 Fällen können wir auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchung über den Zustand der Venen keine Aussage machen: in 3 Fällen ist der Anamnese zufolge mit einer venösen Beteiligung zu rechnen.

D. In 53 Fällen handelte es sich um arterielle Embolien bzw. Thrombosen in einer vorgeschädigten Arterie. In 33 dieser Fälle fand der Pathologe noch zusätzlich eine obturierende Venenthrombose, die mindestens ein großes Gefäß betraf. In nur 6 Fällen war die Venenlichtung im Amputationspräparat frei von thrombotischen Einlagerungen. Da in diesen Fällen doch die arterielle Ischämie ganz im Vordergrund stand, waren wir von der Häufigkeit gleichzeitiger Venenthrombosen überrascht. Leider wurden auch hier 14 Fälle nicht auf eine eventuelle Venenbeteiligung hin untersucht. Hier fand sich auch in keiner Krankengeschichte ein Hinweis auf einen vorausgegangenen Venenschaden. Insgesamt ergibt sich also folgendes Bild:

265 Fälle arterieller Durchblutungsstörungen = 100 %

134 Fälle davon Arteriosklerose = 50,5 % (A)

37 Fälle, bei denen zusätzlich noch ein Diabetes mellitus vorlag = 14 % (B)

41 Fälle von Endangitis obliterans = 15,5 % (C) und

53 Fälle von arterieller Embolie bzw. Thrombose = 20 % (D)

Wir teilten die Ergebnisse zur besseren Übersicht in folgende 4 Gruppen ein:

Gruppe I: Venen thrombosiert

Gruppe II: Venen nicht untersucht, aber aus Anamnese oder klinischen Symptomen ist mit einer Venenbeteiligung zu rechnen

Gruppe III: Venen nicht untersucht; Anamnese und Operationsbericht leer

Gruppe IV: Venen frei

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV	Gesamt
Arterio-sklerose	73 F. 54,5 %	12 F. 9 %	37 F. 27,5 %	12 F. 9 %	134
Diabetes mellitus	13 F. 35 %	8 F. 21,6 %	8 F. 21,6 %	8 F. 21,6 %	37
Endangitis obliterans	18 F. 44 %	3 F. 7,3 %	14 F. 34,1 %	6 F. 14,6 %	41
arterielle Embolie	33 F 62,5 %	0 0	14 F. 26,3 %	6 F. 11,2 %	53
	137 F. 51,75 %	23 F. 8,75%	73 F. 27,5 %	32 F. 12 %	265

Tab. 1

Um den typischen Verlauf solcher Krankheitsbilder zu beleuchten, werden in der Folge 4 ganz charakteristische Krankengeschichten im einzelnen geschildert. Alle weiteren Krankengeschichten weichen nur in unbedeutenden Einzelheiten von diesen ab. Wir haben dabei nur die in diesem Rahmen interessierenden Lokalbefunde erwähnt, unter Weglassung des übrigen Allgemeinbefundes.

Fall 1: H. D., 50 J., m., Krbl. Nr. 5716/54

Anamnese: F. A. unauffällig

E. A. Kinderkrankheiten nicht bekannt.
1917 Kniegelenksentzündung
1941 Oberschenkelschußbruch links. Mitralinsuffizienz wurde entdeckt.
1943 Unterarmfraktur rechts.

J. A. Seit März 1954 Beschwerden beim Gehen im Sinne einer Claudicatio intermittens. Nach 100 m Krämpfe und Schmerzen in den Waden. Vor 14 Tagen plötzlich peitschenhiebartiger Schmerz im linken Bein. Unterschenkel wurde weiß. Hausarzt verordnete wegen Schmerzen Bettruhe.
Einweisung.

Befund: (Aufnahme am 10. 3. 1955) Der ganze Unterschenkel links fühlt sich kälter an als der rechte. Linker Fuß vollständig kalt. Die Haut ist weiß bis zart lividrot. Fußpulse und Popliteapuls nicht zu tasten. Femoralispuls erst unter dem Leistenband tastbar. Der Patient leidet an einer Mitralinsuffizienz (RR 190/80), die zur Zeit nicht wesentlich dekompensiert ist.

Verlauf: Auf Grund der laufenden Verschlechterung entschließt man sich zur Unterschenkelamputation. Nach Durchschneidung der Muskulatur zeigt sich keine Blutungsneigung. Postoperativ Temperaturanstieg und Blaufärbung am Stumpf, daher wird eine Oberschenkelamputation notwendig. Dabei zeigte sich, daß A. und V. femoralis verschlossen sind.

Pathologie: 1. Unterschenkel: Es kann nicht sicher entschieden werden, ob es sich in den Arterien um autochtone oder embolische Thromben handelt. Die Begleitvenen der großen Arterienäste sind vielfach erweitert und weitgehend frisch thrombosiert. Frische arterielle Thromben konnten in den untersuchten Gefäßstrecken nicht gefunden werden.

2. Oberschenkel: In den Arterienwänden beherrschen mächtige intimale Wucherungen mit starken regressiven Erscheinungen das Bild. Es handelt sich offenbar um eine schwere Arteriosklerose. In den Venen Thromben verschiedenen Alters.

Fall 2: V.St., 46 J., m., Krkbl. Nr. 3765/55

Anamnese: F.A. unauffällig

E.A. Als Kind Diphtherie.
Mit 16 Jahren Schweißdrüsenabszesse.

J.A. 1933 beide Füße erfroren. Am nächsten Tag in beiden Füßen heftige Schmerzen.
Dez. 1934 Gangrän der linken Großzehe: Amputation, wobei die Wunde erst nach einem Jahr verheilt.
1936 periarterielle Sympathektomie am linken Oberschenkel.
1943 Durchblutungsstörungen auch rechts.
1948 Hohe Sympathektomie rechts.
Gangrän des rechten Zeigefingers.

1950 Unterschenkelamputation rechts. Gute Heilung.

1952 Amputation der Zehen des linken Fußes

Okt. 1955 wieder Verschlechterung.

Befund: (Aufnahme 12. 11. 55) Starke Schmerzen im linken Bein. Fuß und Unterschenkel bis in Höhe des Knies blauschwarz, darüber blaßbläuliche Verfärbung.

Verlauf: Bei der Oberschenkelamputation am 14. 11. blutet es nur aus kleineren Ästen in der Muskulatur, welche dem Gebiet der A. femoralis prof. angehören. Postoperativ Exitus letalis.

Pathologie: Schwärzlich-dunkelrote Verfärbung des ganzen Fußes und der distalen 2/3 des Unterschenkels.

Arterien: Media stark verbreitert, vermehrte Kapillaren, lymphoide Zellen. Einzelne Arterienabschnitte enthalten frische Thromben.

Die Venen sind im Sinne von entzündlichen Infiltraten verändert und enthalten ältere organisierte, sowie auch frische Thromben.

Sektionsprotokoll (16. 11.): Thrombangitis obliterans.

Ausgedehnte, weitgehend organisierte Thrombosen in den Extremitätenarterien. Thrombose in beiden Vv. femorales.

Fall 3: F.P., 67 J., w., Krkbl. Nr. 4734/55

Anamnese: F.A. unauffällig.

E.A. Als Kind Masern und Windpocken

J.A. Seit 30 Jahren mäßige Beschwerden beim Stehen und Gehen. Am 12. 11. 55 hatte sie sich körperlich ziemlich angestrengt und am nächsten Morgen stellte sie fest, daß ihr linkes Bein bis zur Leiste weiß und kalt war. Der Hausarzt verabreichte eine Injektion, worauf die Durchblutung angeblich wieder normal war.

Befund: (Aufnahme 11. 1. 56) Der linke Unterschenkel ist blaß und kühler als der rechte. An der linken Großzehe findet sich eine Nekrose. Im Oszillogramm findet man verminderte Oszillationen links.

Verlauf: Die V. femoralis wird bei der Operation als völlig thrombosiert gefunden. Die Patientin hat am Anfang der stationären Behandlung Blutzuckerwerte von 210-358 mg %.

Pathologie: Arterien dickwandig und starr. Erhebliche Mediaverkalkungen. An anderen Stellen starke Intimaverbreiterungen, aus hyalinem Gewebe bestehend. Eine große Begleitvene zeigt einen organisierten Thrombus.
In den Begleitvenen der A. tib. ant. und post. Thromben mit Organisationserscheinungen. A. popl. in Höhe des Abgangs der A. tib. ant. durch organisierten Thrombus verschlossen.

Fall 4: F. L., 58 J., m., Krkbl. Nr. 863/53 c

Anamnese: F. A. unauffällig

E. A. Seit 1937 "Muskelrheumatismus"
Seit Sommer 1937 intermittierendes Hinken links
Seit Sommer 1939 intermittierendes Hinken rechts

J. A. Im Nov. 51 Hautabschürfung am rechten Unterschenkel. Es bildete sich dort ein Geschwür.
Seit Febr. 52 Ruheschmerzen. April 53 Einweisung in die Hautklinik. Verlegung zu uns.

Befund: (Aufnahme 10. 7. 53) Linkes Bein: Im Bereich des Sprunggelenks Oedem. Fußpulse tastbar.
Rechtes Bein: Exulcerationen am ganzen Unterschenkel. Puls bis in die Leiste nicht tastbar.

Verlauf: Bei der Amputation des rechten Oberschenkels zeigt die A. fem. kein Lumen und keine Pulsation des Stumpfes. Es blutet nur aus einigen ziemlich kräftigen Muskelgefäßen.

Pathologie: Auf der unteren Hälfte der vorderen Seite des Unterschenkels eine große, tiefe Geschwürsbildung - größte Länge 22 cm, größte Breite 10 cm - Vorderkante der Tibia ist sichtbar im Geschwürsgrund. Die Arterien sind schwer verändert, am stärksten A. fem., popl.und tib. post. Es bestehen fibrös-hyaline Verdickungen der Intima. Der entzündliche Prozeß ist an vielen Stellen deutlich ausgeprägt. Auffallend ist die starke Beteiligung der Venen in Form von zellreichen Wucherungen im Bereich der Venenwand.

Am 9. 2. 54 erfolgt Einweisung zur Amputation des linken Oberschenkels.

Befund: An der lateralen Seite des linken Fußrückens ein etwa markstückgroßes Geschwür. An der medialen Seite des Unterschenkels findet man ein trophisches Geschwür. Der Fußrücken ist bläulich verfärbt und geschwollen. Fußpulse und Puls der A. popl. sind nicht tastbar.

Verlauf: Bei der Operation bluten die großen Gefäße kaum. Lediglich einige Muskelarterien müssen ligiert werden.

Pathologie: Zweite Zehe eingetrocknet und schwärzlich. Geschwüre an der Ferse und über der Tibiakante. Die Muskulatur zeigt keine Nekrosen. Mikroskopisch finden sich starke Intimawucherungen in den Arterien, die fibrinösen Charakter tragen und zu Hyalinisierungen neigen. Die Venen zeigen ebenfalls wieder entzündliche Wandveränderungen und ausgedehnte frische Thromben.

Durch Auswertung aller Krankengeschichten versuchten wir eine Relation zwischen der plötzlichen Verschlechterung arteriell durchblutungsgestörter Extremitäten und einer

fraglichen, zusätzlichen, venös - bedingten Abflußbehinderung im Sinne einer Thrombose oder einer Venenveränderung zu finden, da uns aufgefallen war, daß jahrelang relativ kompensierte Durchblutungsstörungen plötzlich zu einer Gangrän führten. Da auf Grund einiger arteriographischer Nachkontrollen die Annahme nahe lag, daß diese plötzliche Verschlechterung des Leidens durch eine Venenbeteiligung möglich war, sahen wir in der Literatur nach ähnlichen Hinweisen und fanden einige Arbeiten, die - wenn auch mit kleinen Zahlen - diese Auffassung nahelegten. Da in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen im Lauf der letzten Jahre eine große Zahl arteriell Durchblutungsgestörter behandelt wurde und die Patienten sehr oft erst im Stadium III - IV in die Klinik geschickt wurden, war es in vielen dieser Fälle unumgänglich, eine Amputation durchzuführen.

So wurden in den Jahren 1953 - 1963 bei 230 Patienten 265 Amputationen vorgenommen. Diese Amputationspräparate wurden in allen Fällen ins Pathologische Institut zur histologischen Untersuchung geschickt. Wir begnügten uns aber nicht allein mit diesen Ergebnissen, sondern sahen auch die Krankenblätter durch, die uns aus Anamnese und Klinik weitere Aufschlüsse geben konnten, wenn eine Präparation in den Venen nicht vorgenommen worden war.

Wir haben deshalb eine Unterteilung des Ergebnisses vorgenommen:

1. Absolut sicherer Thrombennachweis infolge Sektion oder pathologisch-anatomischer Untersuchung.
2. Wahrscheinliche Venenbeteiligung, die durch klinische Angaben wie plötzlich auftretendes Oedem und bestehende Thrombophlebitis gekennzeichnet waren. Die übrigen Angaben, die relativ unsicher waren, wurden bewußt nicht berücksichtigt, um keine Fehldeutungen zuzulassen.

Die Fälle, in denen wir aus dem Bericht des Pathologen und aus der sonstigen Krankengeschichte keine Angaben über den Zustand der Venen bekommen konnten, mußten daher unberücksichtigt bleiben. Dadurch verringert sich die Zahl der Amputationen geringfügig auf 192; dafür sind im Ergebnis nur Fälle enthalten, in denen die Untersuchungen zusätzlich die venöse Strombahn berücksichtigten.

Es ergibt sich also folgende Aufteilung:

	Venen thrombosiert	Venen frei	Erkrankung der Venen anzunehmen (Anamnese usw)	Gesamt
Arteriosklerose	73 F. 75,5 %	12 F. 12,25 %	12 F. 12,25 %	97 F.
Diabetes mellitus	13 F. 45 %	8 F. 27,5 %	8 F. 27,5 %	29 F.
Endangitis obliterans	18 F. 66,6 %	6 F. 22,2 %	3 F. 11,2 %	27 F.
arterielle Embolie	33 F. 85 %	6 F. 15 %	0 0	39 F.
	137 F. 71,5 %	32 F 16,5 %	23 F. 12 %	192 F.

Tab. 2

Weshalb es nicht in allen Fällen zu einer begleitenden Venenthrombose gekommen ist, konnte von uns an Hand der Zahlen nicht hinreichend erklärt werden. Bei unseren Beobachtungen ist aber zu berücksichtigen, daß, wie oben erwähnt, nur die Amputationspräparate untersucht wurden. Vielleicht läßt sich im Laufe der Zeit mit klinischen Untersuchungsmethoden eine weitere Klärung dieser Frage erzielen.

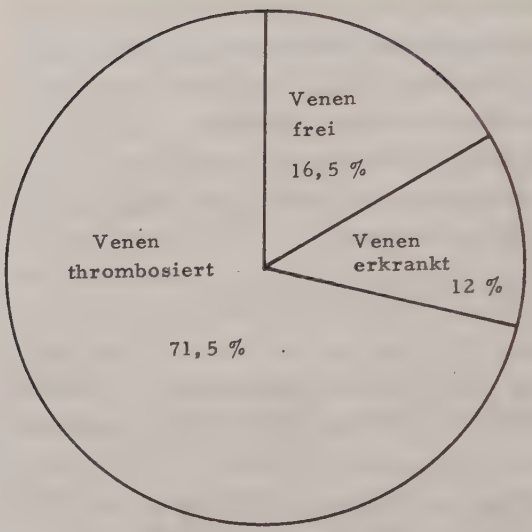

Fig. 1

Erläuterung s. Seite 21 Tab. Nr. 2

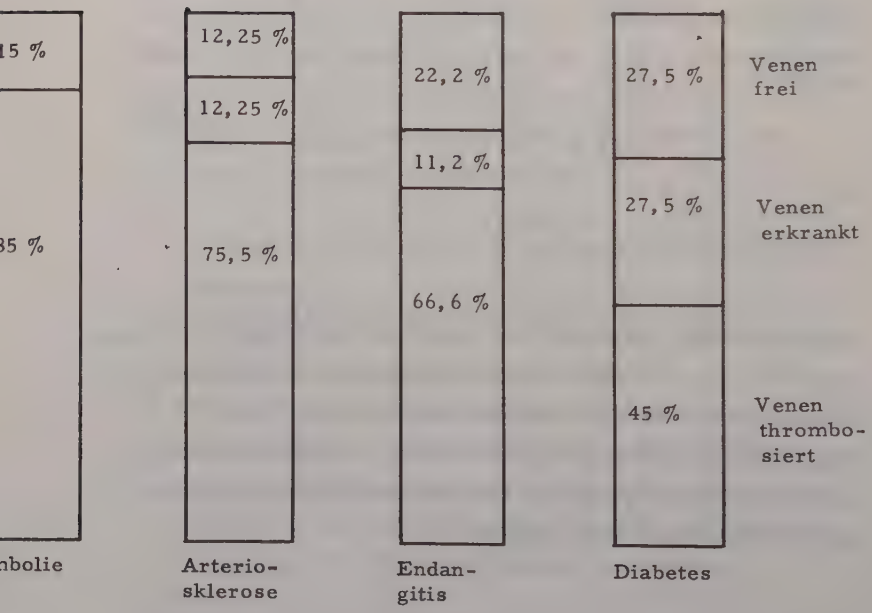

Fig. 2

IV. Diskussion.

Wenn wir uns nach den physiologischen Gründen einer plötzlichen Verschlechterung infolge eines tiefen Venenverschlusses fragen, so könnte man ähnliche Auffassungen anführen, wie wir sie in der Literatur über die Phlegmasia caerulea dolens finden:

1. Die zusätzliche venöse Abflußbehinderung des Blutes bedingt eine Verminderung der schon bedingt kompensierten Sauerstoffversorgung der Extremität.
2. Im weiteren könnte ein reaktiver Spasmus beteiligt sein.

Weshalb kommt es aber überhaupt im Verlauf einer arteriellen Durchblutungsstörung zu einer Venenthrombose? Nach eingehendem Studium der diesbezüglichen Literatur glauben wir folgendes zusammenfassend sagen zu können:

Die Geschwindigkeit des Blutstroms hängt von dem Druckgefälle ab, das zwischen Anfang und Ende eines Gefäßabschnittes auftritt. Auf die Venen bezogen bedeutet dies: Das Druckgefälle ergibt sich aus der Differenz von Anfangs- und Enddruck der Venen, also aus a) dem Druck, der von der Herzkraft nach Überwindung des Kapillarwiderstandes übrigbleibt und b) dem Druck, der im rechten Vorhof besteht.

Zu a): Dieser Druck vermindert sich mit wachsendem peripherem Widerstand. Da dieser Widerstand bei einer arteriellen Durchblutungsstörung sehr groß werden kann, so kann andererseits der Druck stark sinken. Die Kapillaren werden dabei sehr langsam durchströmt. Dies wiederum bedeutet, daß es in den Kapillaren zu einer maximalen Reduzierung des Oxyhämoglobins kommt, und die nachfolgenden Abschnitte nicht mehr genügend Sauerstoff erhalten können. Am Ende der Kapillaren, also am Beginn der Venolen ist der Druck bei einer

stenosierenden Arterienerkrankung sehr klein.

Zu b): Der Druck im rechten Vorhof ist negativ, im Thorax abwechselnd schwach positiv und schwach negativ. Es verbleibt also trotzdem noch ein Druckgefälle, das aber im Vergleich zur Norm ziemlich erniedrigt ist.

Die Geschwindigkeit des venösen Rückstroms hängt ferner ab von der Funktion der Muskelpumpe, die diesen fördert. Da ein durchblutungsgestörtes Bein wenig bewegt wird, ist dieser Hilfsmechanismus ziemlich reduziert. Beispiel (Engel): Ist eine Extremität gelähmt, so beobachtet man sofort die Folgen der Stase mit Neigung zur Oedembildung.

Ferner wird bei geringbewegter Muskulatur den Venen weniger Widerstand entgegengesetzt als normal, was bedeutet, daß sie sich leichter ausdehnen können. Diese Ausdehnung bewirkt aber ihrerseits eine Strömungsverlangsamung, da die Strömungsgeschwindigkeit bei konstantem Stromvolumen abhängig ist vom Quadrat des Gefäßradius:

$$c = \frac{V_t}{\pi r^2}$$

c: Strömungsgeschwindigkeit
V_t: Stromvolumen
r: Gefäßradius

Weiterhin haben die Kapillaren die Fähigkeit, den Blutstrom fördernde Bewegungen auszuführen. Beispiel (Rost): An einem abgebundenen Arm zirkuliert das Blut weiter, bis die Kapillaren leergeblutet sind. - Dadurch kommt es zu einem Eintrocknen des Gewebes, wie wir es bei der embolischen Gangrän sehen.

Außerdem kommt noch hinzu, daß eine Diffusion der Flüssigkeit ins Gewebe im Bereich der Kapillaren auf Grund des Blutdruckes und des kolloid-osmotischen Druckes erfolgt. Sinkt der Blutdruck auf der arteriellen Seite der Kapillare, so diffundiert weniger Flüssigkeit ins Gewebe. Am Ende die-

ser Strecke ist aber der Druck noch niedriger als normal, so daß es somit zu einer erhöhten Rückresorption kommt, die vor allem auch früher beginnt. Das kann sogar soweit gehen, daß die Rückresorption schon zu Beginn der Kapillare einsetzt. Auch damit wird einer Austrocknung des Gewebes Vorschub geleistet, die dann wieder zu einer Nekrose führen kann.

Bei arteriellen Durchblutungsstörungen ist somit

1. das Druckgefälle vermindert und
2. fällt die Muskelpumpe als wichtigster Hilfsmechanismus infolge Claudicatio nahezu aus.

Wegen der starken Reduzierung des Oxyhämoglobins kommt es zu einer Verschlechterung der Versorgung der Venenwand und damit zur Schädigung derselben. Kommt es darüberhinaus noch zu einer Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit in den Venen und zu Austritt von Gewebsthrombokinase aus dem abgestorbenen Gewebe, so kann eine Situation eintreten, in der es sehr leicht zu einer Thrombose kommt. Fontaine nannte dieses Phänomen mit Recht Hyperkoagulabilität

Virchow stellte 3 Forderungen für die Entstehung einer intravasalen Gerinnung auf:

1. Schädigung der Gefäßintima
2. Verlangsamung des Blutstroms
3. Erhöhte Gerinnungsbereitschaft des Blutes.

Auch diese 3 Punkte, die in die Literatur als Virchow'sche Trias eingegangen sind, sind in unserem Falle erfüllt.

Diese Vorgänge scheinen uns eine genügende Erklärung für die von uns gefundenen Ergebnisse. Zu einer Endothelschädigung der Venen kann es auch bei der Endangitis obliterans kommen: Die Entzündung der Arterienintima greift über Media und Adventitia auf die Venen über und setzt sich dort bis

an das Endothel fort. Hoff schrieb dazu: 'Da die Venen vielfach gleichzeitig erkranken, ist es zweckmäßiger statt von Endarteriitis obliterans von Endangitis obliterans zu sprechen."

Fontaine vertrat sogar die Auffassung, daß eine Endangitis oft mit der Erkrankung der subkutanen Venen beginne und es erst nach einer Latenzzeit von Jahren zur Beteiligung der Arterien komme.

Ist eine Vene thrombosiert bzw. wird der venöse Druck durch andere Ursachen (Druck von außen, Abschnürung, Tumoren, Narben und Rechtsinsuffizienz des Herzens) erhöht, so kommt es zu einer venösen oder passiven Hyperämie. Es kann rasch zu Schädigung an den Kapillaren, zu Oedemen, ja sogar zu Kapillarblutungen kommen. Durch das Abflusshindernis leidet die Zellfunktion sehr früh, und es kommt zu weiterer Nekrose.

Zusammenfassend können wir sagen, daß

1. eine arterielle Durchblutungsstörung die Entstehung einer Venenthrombose fördert und daß
2. dadurch die Entstehung und Ausbreitung einer Gewebsnekrose begünstigt wird.

V. Therapeutische Folgerungen.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse müssen wir uns fragen, welche praktischen Konsequenzen sich aus der signifikanten Venenbeteiligung bei arteriellen Durchblutungsstörungen im Stadium III und IV ergeben.

Dick hat 1958 in einer ausführlichen Arbeit die Frage diskutiert, wie bei dem heutigen Stand der Wissenschaft eine Thrombose der tiefen Beinvenen erfolgreich bekämpft werden kann.

Da wir die wirkliche Ursache der thromboembolischen Erkrankung nicht kennen, kann die Prophylaxe nur an den Punkten angreifen, die bekannte Voraussetzungen für eine Thrombose sind. Dazu gehören:

1. die gesteigerte Gerinnungsneigung des Blutes,
2. die Verlangsamung der Strömung in den Gefäßen und
3. Gefäßwandschäden.

Dick betont bei der Herausstellung dieser Faktoren (Virchow'sche Trias) die Abhängigkeit vom vegetativen System, wobei aber gleichzeitig zu bedenken ist, daß das Vegetativum seinerseits von diesen Faktoren beeinflußt werden kann.
Da die Zusammenhänge noch nicht endgültig geklärt sind, bietet sich eine erfolgreiche Prophylaxe nur an den folgenden Punkten an:

1. Gerinnungshemmung
2. Zirkulationsförderung
3. Entzündungshemmung.

"Da ohne Gerinnung eine Gerinnselbildung nicht denkbar ist, wird eine ausreichende Gerinnungshemmung den wirksamsten Schutz gegen eine Thrombenentstehung darstellen" (Dick).

Seit Jahren wurde daher an unserer Klinik nach der operativen Behandlung arterieller Durchblutungsstörungen in vielen Fällen eine Dauerantikoagulantienbehandlung eingeleitet, die sich nach den bisherigen Erfahrungen als erfolgreich erwiesen hat. Diese Dauerbehandlung hatte den Erfolg, daß sich selten erneute Verschlüsse weder in den Arterien noch in den Venen gebildet haben.

Wichtig erscheint uns, daß Entzündungen der Venen vermieden und Venektasien nicht verödet oder operativ entfernt werden sollten. Auch bei nichtoperierten Patienten, etwa im Stadium II (nach Fontaine), wäre die Dauerbehandlung mit Antikoagulantien bei eventuell zusätzlicher Venentonisierung mit einem Roßkastanienextrakt prophylaktisch anzuwenden.

Vom operativen Standpunkt aus ist außer der Sympathektomie möglichst eine Endarterektomie zu fordern, manchmal sogar eine zusätzliche Thrombektomie nach frischem Verschluß der tiefen Vene. Postoperative Komplikationen einer schlechten Amputationsstumpfheilung mit den öfters auftretenden Stumpfbeschwerden können vermieden werden, wenn die seit Jahren von uns geübte Endarterektomie von der eröffneten A. fem. aus durchgeführt wird. Wir erzielten in den Fällen, in denen wir die zusätzliche Endarterektomie bei der Amputation vornahmen, eine primäre Stumpfheilung ohne Spätbeschwerden. Bei der Thrombektomie aus den Beinvenen ist darauf zu achten, daß es nicht zu einer Loslösung des proximalen Endes des Thrombus kommt, da dies zu einer Lungenembolie führen würde. Dieses Vorgehen ist nur in besonders gelagerten Fällen gerechtfertigt.

VI. Zusammenfassung.

Wie einleitend erwähnt wurde, haben wir im Laufe der letzten 10 Jahre des öfteren eine plötzliche Verschlechterung der bis dahin kompensierten arteriellen Durchblutungsstörung durch ein zusätzliches Beinoedem beobachtet. Wir nahmen an, daß dieses Oedem durch eine Thrombose der tiefen Beinvenen bedingt war und daß eine venöse Abflußbehinderung eine zusätzliche Verschlechterung der Durchblutung herbeiführen würde.

Ferner konnten wir uns nicht erklären, warum nach manchen Sympathektomien kein Erfolg eintrat und eine Amputation notwendig wurde. Wir beobachteten bei den meisten Arterienverschlüssen trotz einer geringen Anzahl von Kollateralen eine Verbesserung der Durchblutung des Beines über viele Jahre. In anderen Fällen wieder trat trotz vielfältiger Kollateralen keine Besserung ein. Diese Beobachtungen gaben uns eine weitere Anregung, nach einer venösen Mitbeteiligung bei diesen Erkrankungen zu suchen.

Es wurden 1351 Krankengeschichten arteriell Durchblutungsgestörter mit der Fragestellung durchgesehen, wieviele Amputationen notwendig wurden und in wievielen Fällen eine tiefe obturierende Venenthrombose nachzuweisen war. Insgesamt wurden 265 Amputationen vorgenommen, die die verschiedensten Erkrankungsformen wie Arteriosklerose, Endangitis obliterans, diabetische Gangrän und arterielle Embolie betrafen. In 73 Fällen wurde im Pathologischen Institut leider nur die erkrankte Arterie untersucht. Bei den verbleibenden 192 Fällen fanden wir

bei den Embolien in 85 % Venenthrombosen,
bei arteriosklerotischer Gangrän in 75,5 %,
bei Endangitis obliterans in 66,6 % und
bei diabetischer Gangrän in 45 % Venenthrombosen.

Die wirkliche Zahl tiefer Thrombosen liegt wahrscheinlich noch höher, da auch proximal der Absetzungsstelle eine Venenthrombose bestehen kann.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß etwa 2/3 aller Amputationen mit Sicherheit außer der arteriellen Durchblutungsstörung auch infolge einer tiefen Venenthrombose notwendig wurden. Diese Tatsache erfordert von uns eine größere Aufmerksamkeit bezüglich Klinik und Therapie arterieller Durchblutungsstörungen als bisher; vor allem im Hinblick auf die Prophylaxe dieser schweren Spätschäden, die unter anderem durch eine Dauerbehandlung mit Antikoagulantien gegeben zu sein scheint.

VII. Literaturverzeichnis.

1. Barbey, K. und Brecht, K. in "Die thromboembolischen Erkrankungen". F. K. Schattauer, Stuttgart 1960, 2. Aufl.
2. Bauer, G.: Acta Chir. Skand. 1950, 100, 502-508.
3. Bohnekamp, H. in "Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Physiologie", Hrsg. Heilmeyer, L., Fischer, Stuttgart, 1955, 9. A.
4. Bouchut et Pauper-Ravault: Lyon Médicale, 1926, 137, 359-363.
5. Buerger, L.: J. Internat. Chir., 1939, 4, 399-426
6. Cornil, L., Mosinger, P. et Audier, M.: La Presse Médicale, 1937, 45, 409-412
7. Dale, W. A. and Capps, W.: Surgery 46, 333-342, (1959)
8. Dick, W.,: Medizinische Welt, 1958, I, 543-549
9. Dick, W., Matis, P. und Mayer, W.: Med. Welt 1962, 1610-1613
10. Engel, R.: Angewandte Physiologie am Krankenbett. Urban & Schwarzenberg, Berlin. 1949
11. Eufinger, H.: Akute Chirurgie der Arterien. Enke, Stuttgart, Vorträge aus der praktischen Chirurgie. 62. Heft, 1961
12. Ferrero, R.: Minerva Méd. 1951, 2, 955-960
13. Fontaine, R., Suhler, A. et Gangloff, J.M.: La Presse Médicale 1962, 70, 1385-1387
14. Gabriel, H.: Z. Hautkrank. 1952, 13, 37-44
15. Gery, L., Fontaine, R. et Branzeu, P.: J. internat. Chir. 1939, 4, 427-496
16. Haimovici, H.: Angiology 1950, 1, 20-45
17. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Springer, Berlin, 1960, 24./25. Aufl.
18. Hasse, H. in "Angiologie" Hrsg. Ratschow, M., Thieme, Stgt., 1959
19. Heidelmann, G. und Preuss, E.-G.: Münchn. med. Wschr. 1955, 1025-1028
20. Hershey, C.D. and Snyder, R. E.: Surgery (St. Louis) 1953, 34 296-302

21. Hess, H.: Med. Welt 1964, 1479-1482
22. Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Thieme, Stuttgart, 1952, 2. A.
23. Läwen, A.: Zentralblatt für Chirurgie 1934, 61, 1681-1685
24. Landois' Lehrbuch der Physiologie. Urban & Schwarzenberg, Berlin, 1923, 18. A.
25. Leger, L., Oudot, J., Leger, H. et Ballade, R.: La Presse Médicale 1950, 58, 1462-1465
26. Letterer, E.: Allgemeine Pathologie. Thieme, Stuttgart, 1959
27. Marx, H. in "Angiologie". Hrsg. Ratschow, M., Thieme, Stuttgart, 1959
28. Naegeli, Th. und Matis, P.: Die thromboembolischen Erkrankungen. Schattauer, Stuttgart, 1960, 2. A.
29. Perlick, E. in "Angiologie". Hrsg. Ratschow, M., Thieme, Stuttgart, 1959
30. Ratschow, M.: Die peripheren Durchblutungsstörungen. Steinkopff, Dresden, 1946, 3. A.
31. Ratschow, M.: Angiologie. Thieme, Stuttgart, 1959
32. Ratschow, M.: Med. Welt, 1960, 1837-1841
33. Rein-Schneider: Einführung in die Physiologie des Menschen. Springer, Berlin, 1960, 13./14. A.
34. Rosolleck, H.: Münchn. med. Wschr. 1952, 1207-1210
35. Rost, F.: Pathologische Physiologie des Chirurgen. Vogel, Leipzig, 1925, 3. A.
36. Rotter, W. in "Angiologie". Hrsg. Ratschow, M., Thieme, Stuttgart, 1959
37. Saphir, O.: Spezielle Pathologie. Thieme, Stuttgart, 1961
38. Savage, J. P.: Surg. Gyn. Obstet. 1961, 113, 47-53
39. Van der Stricht, J., Goldstein, M., Vanderhoeft, P. et Godart, S.,: Lyon Chir. 1961, 57, 697-703
40. De Takats, G., Griffiths, J.D., Thompson, I.D. and Frost, J.: J. cardiovasc. Surg. (Torino) 1961, 2, 97-115
41. Vogler , E.: Fortschr. Röntgenstr. 1953, 79, 354-368

42. Wanke, R. und Meyer-Burgdorff, G.: Die Chirurgie der chronischen arteriellen Verschlußkrankheiten. Enke, Stuttgart, 1963, Vorträge aus der praktischen Chirurgie 64. Heft

43. Wiedmann, A.: Wien. med. Wschr. 1952, 243-245.

Herrn Privatdozent Dr. med. H. Gumrich danke ich aufrichtig für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die wertvollen Ratschläge und das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat.

Lebenslauf

Am 26. Dezember 1939 wurde ich als Sohn des Dr. med. Walter Mundle und seiner Ehefrau Irene geb. Schmid in Sindelfingen bei Stuttgart geboren.

In die Volksschule in Sindelfingen trat ich am 1. 9. 1946 ein. Am 20. Februar 1959 bestand ich am Goldberg-gymnasium Böblingen-Sindelfingen das Abitur.

Im SS 1959 wurde ich als ordentlicher Hörer der medizinischen Fakultät an der Universität Tübingen immatrikuliert. Dort bestand ich im SS 1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im WS 1961/62 die ärztliche Vorprüfung.

Im SS 1962 studierte ich an der Universität Graz und im WS 1962/63 an der Universität Innsbruck.

Im SS 1963 kehrte ich an die Eberhard-Karls-Universität in Tübingen zurück. Ich studierte hier bis zum WS 1964/65 und legte am 12. Juli 1965 das medizinische Staatsexamen ab.

Fotodruck Frau Elly HUTH Tübingen